Karın Ağrısı ile Başvuran ve Miyokardit Gelişen Bir Akut Q Ateşi Olgusu

A Case of Acute Q Fever Presenting with Abdominal Pain and Developing Myocarditis

Çağlayan Bozkurt[1], Asım Gurbanov[1], Burcu Yağmur[2], Şükriye Miray Kılınçer-Bozgül[1], Devrim Bozkurt[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye; [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Q ateşi *Coxiella burnetii*'nin etken olduğu zoonotik bir infeksiyon hastalığıdır; çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte farklı klinik formlarda seyredebilir. Miyokardit ise akut Q ateşinde nadir görülen bir klinik tablodur. Bu yazıda, Q ateşinin atipik başlangıç ve ağır klinik seyir gösterebileceğine dikkat çekmek amacıyla, karın ağrısı ve ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran, kolanjit ön tanısıyla izlenen, izleminde kalp yetmezliği gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitesine yatırılıp Q ateşi miyokarditi tanısı alan 40 yaşındaki erkek olgu sunuldu.

Anahtar kelime: *Coxiella*, miyokardit, hepatit

ABSTRACT

Coxiella burnetii is the cause of Q fever, which is a zoonosis. Although the disease is mostly asymptomatic, it can progress to different clinical forms. Myocarditis is rarely seen in acute Q fever. In this report, we present a 40-year-old male patient who applied to the emergency department with complaints of abdominal pain and fever and was followed with the diagnosis of cholangitis. He was later transferred to the intensive care unit after developing heart failure and was diagnosed with Q fever myocarditis. We present this case to bring attention to the severe clinical course and the unusual onset of Q fever.

Keywords: *Coxiella*, myocarditis, hepatitis

GİRİŞ

Gram-negatif, zorunlu hücre içi bir proteobakteri olan *Coxiella burnetii*'nin etken olduğu Q ateşi nadir bir infeksiyon hastalığıdır. İnsanlara ana bulaş kaynağı koyun, keçi ve sığırlardır. Çoğunlukla infekte hayvanlardan çıkan vücut sıvılarının (dışkı, idrar, süt, doğum ürünleri) inhalasyonu yoluyla bulaşır. Hastalık kliniği; akut Q ateşi ve kronik Q ateşi olarak sınıflandırılmaktadır. Akut olgular %60'a varan oranlarda asemptomatiktir. Nadir olarak endokardit, perikardit, miyokardit, aseptik menenjit, ensefalit görülebilir (1).

Miyokardit nadir görülen bir klinik olduğu için tanıdaki gecikme morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Ülkemizde bildirilmiş akut Q ateşi olgularında en sık pnömoni kliniği saptanırken kronik hastalık formu da ilk kez 2016 yılında kronik Q ateşi endokarditi tanısı alan bir olguyla bildirilmiştir (2,3). Dünyada yapılan seroprevalans çalışmaları; coğrafi bölge, çalışma grubu ve kullanılan serolojik yöntemdeki tanısal kriterler nedeniyle belirgin farklılıklar göstermektedir. Ülkemizdeki çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde genel popülasyondaki seropozitiflik oranı %15.2 iken olgumuzun olduğu Ege Bölgesi'nde sağlıklı kan donörlerinde yapılan bir çalışmada bu oran %39.3 olarak saptanmıştır (4,5). Bu yazıda, karın ağrısı ve ateş yüksekliği gibi özgül olmayan yakınmalarla başvuran, kolanjit ön tanısı ile izlenirken kalp yetmezliği kliniği gelişen ve Q ateşi miyokarditi tanısı alan hastanın ayırıcı tanı ve tedavi sürecine dikkat çekilmek istendi.

OLGU

Acil servise ateş yüksekliği, halsizlik, iştahsızlık, karın ağrısı, idrar renginde koyulaşma şikayetleri ile başvuran 40 yaşında erkek hastanın anamnezinde; evli olduğu, tavuk çiftliğinde çalıştığı, bilinen hastalık öyküsü olmadığı, şikayetlerinin altı gündür devam ettiği ve başvuru öncesinde başka bir merkezde kolesistit ön tanısıyla siprofloksasin ve metronidazol başlandığı tespit edildi. Son altı ayda seyahat, şüpheli cinsel ilişki, böcek ısırığı, mantar, taze süt ve peynir yeme öyküsü olmadığını belirten hastanın fizik muayenesinde; kan basıncı 96/65 mmHg, kalp hızı 92 /dakika (ritmik ve üfürümü yok),

Cite this article as: Bozkurt Ç, Gurbanov A, Yağmur B, Kılınçer-Bozgül ŞM, Bozkurt D. [A case of acute Q fever presenting with abdominal pain and developing myocarditis]. Klimik Derg. 2023;36(3):226-8. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Çağlayan Bozkurt, **E-posta / E-mail:** caglayan_1251@hotmail.com, **Geliş / Received:** 18 Temmuz/ July 2022, **Kabul / Accepted:** 16 Ağustos / August 2022, **Yayın Tarihi / Published Date:** 30 Eylül/ September 2023, **DOI:** 10.36519/kd.2023.4369

Tablo 1. Başvurudaki Laboratuvar Tetkikleri

Testler	Değerler (Referans Değerleri)	Testler	Değerler (Referans Değerleri)
AST (U/lt)	75 (<35)	LDH (U/lt)	136 (135-225)
ALT (U/lt)	177 (<45)	CRP (mg/lt)	235 (0-5)
ALP (U/lt)	164 (40 – 129)	Prokalsitonin (µg/lt)	0.56 (<0.05)
GGT (U/lt)	177 (<55)	Sedimentasyon (mm/s)	94 (<20)
Total Bilirubin (mg/dl)	4.92 (0.1 – 1)	Ferritin (µg/lt)	309 (30-400)
Direkt Bilirubin (mg/dl)	3.82 (<0.25)	INR	1.3 (0.9-1.2)
Lipaz (U/lt)	246 (<60)	Fibrinojen (mg/dl)	755 (175-400)
Sodyum (mEq/lt)	134 (136 – 145)	D-dimer (µg/lt FEU)	580 (<550)
Kreatinin (mg/dl)	1.07 (0.7- 1.3)	Lökosit (103/µlt)	11.7 (4.5-11)
Troponin T (ng/lt)	10 (<14)	Hemoglobin (g/dl)	12.8 (12.6-17.4)
Nt-proBNP (ng/lt)	1473 (<125)	Trombosit (10^3/µlt)	144 (150-450)

AST: Aspartat aminotransferaz, **ALT:** Alanin aminotransferaz, **ALP:** Alkalen fosfataz, **GGT:** Gama glutamil transferaz, **Nt-proBNP:** N-terminal pro-brain natriüretik peptit, **LDH:** Laktat dehidrogenaz, **CRP:** C-Reaktif protein, **INR:** "International normalized ratio".

vücut sıcaklığı 38.9 °C, satürasyonu %93, solunum sayısı 31/dakika olarak izlendi. Karın cildinde açık pembe renkli 1-2 cm çapında basmakla solan döküntüleri mevcuttu. Batın muayenesinde sağ ve orta kadranda hassasiyet tespit edildi. Karaciğer kot altında 3 cm ele geliyordu, traube alanı kapalıydı. Akciğer oskültasyonunda bazallerde bilateral raller duyuldu. Diğer sistem muayeneleri ise normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde, transaminaz ve bilirubin yüksekliği tespit edildi (Tablo 1). Akut faz reaktanları yüksek saptandı. İlk değerlendirmede bakılan troponin değeri normal sınırlardaydı ve hasta mevcut laboratuvar bulguları, sınırda kan basıncı düşüklüğü ve takipnesi sebebiyle iç hastalıkları yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Akciğer grafisinde kardiyotorasik oran (KTO) artışı gözlendi ve pnömonik infiltrasyon izlenmedi. Elektrokardiyografi (EKG)'sinde normal sinüs ritmi vardı ve hız 105/dakika idi; ST-T değişikliği izlenmedi. Batın ultrasonografik incelemesinde hepatosplenomegali saptandı; safra yolları normal olarak izlendi. Tüm vücut bilgisayarlı tomografide sıvama tarzında plevral efüzyon ve hepatosplenomegali dışında patoloji saptanmadı. Kolesistit ve kolanjit ön tanıları ile acil serviste başlanmış olan seftriakson tedavisine devam edildi. Viral hepatit belirteçleri negatif sonuçlandı. Hastanın takibinde hipotansif seyir gözlendi. Elektrokardiyografi değişikliği göstermeyen hastada KTO artışı ve kalp yetmezliği bulguları nedeniyle takip edilen troponin değerlerinde artma izlendi ve miyokardit ön tanısı ile transtorasik ekokardiyografi (TTE) istendi. Minimal perikardiyal efüzyon ve parlaklık artışı, mitral ve aort kapaklarında hafif kalın dejeneratif görünüm ve sol ventrikülde hafif duvar kalınlaşması izlendi. Miyokardit etyolojisi için ateşli dönemde alınan kan kültüründe mikroorganizma üremedi. Rose Bengal testi negatif olarak sonuçlandı. *Rubella*, kist hidatik, *Leishmania*, sitomegalovirus ve Epstein-Barr virus serolojileri negatif sonuçlandı. Hastanın mesleği ve hayvan teması nedeniyle leptospiroz ve *Coxiella* serolojileri T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı'na gönderildi.

Miyokardit nedeniyle antibiyoterapiye ek ve eş zamanlı olarak 1mg/kg metilprednizolon, 400 mg/kg/gün dozunda intravenöz insan immünoglobulin (İVİG) ve diüretik tedavisi eklendi. Metilprednizolonun dozu azaltılarak 10 güne tamamlanırken İVİG beş gün süre ile verildi. *C. burnetii* faz II immünfloresan antikor (IFA) IgM testi negatif olmakla birlikte faz II IgG 1/128 titrede pozitif olduğu için hastanın durumu akut infeksiyon olarak değerlendirilip tedavisine doksisiklin eklendi. Hastanın bir hafta sonra çekilen kardiyak manyetik rezonans görüntülemesinde perikard normal kalınlıkta gözlendi ve sıvı artışı yoktu. Valvüler fonksiyonlar normaldi. Sol ventrikül duvarında ekokardiyografi (EKO) ile uyumlu bulgular izlendi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %58 saptandı. Hasta, Q ateşi miyokarditi izleminin 10. gününde klinik durumunda ve laboratuvar sonuçlarında düzelme olması nedeniyle doksisiklin tedavisi 14 güne tamamlanmak üzere taburcu edildi. İkinci hafta kontrolünde halsizlik şikâyeti ve laboratuvar değerlerinde ılımlı transaminaz yüksekliği dışında patoloji saptanmadı.

İRDELEME

Akut Q ateşi; grip benzeri sendrom, atipik pnömoni ve hepatit olmak üzere üç klinik tablo ile karşımıza çıkmaktadır. Kendini sınırlayan grip benzeri sendrom akut infeksiyonun en yaygın belirtisidir. Ani yükselen ateş, halsizlik-yorgunluk, miyalji, üşüme-titreme ve baş ağrısı en sık görülen başlangıç belirtileridir. Akut infeksiyonda olguların %85'inde transaminazlarda 2-10 kat artış saptanır. Akut Q ateşi hepatitinde bilirubin düzeyleri genellikle normaldir ve belirgin sarılık nadirdir (6). Ülkemizdeki olgular incelendiğinde, nadir formlar olarak ağır sarılık ve aseptik menenjit bildirildiği görüldü (2,7). Yine nadir bir olgu olarak bildirilmiş olan Coombs pozitif otoimmün hemolitik anemi ve hemodiyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği gelişen hastanın izleminde yapılan böbrek biyopsisinin sonucu tübülointerstisyel nefrit olarak değerlendirilmiştir (8). Ülkemizden bildirilmiş miyokardit olgusuna rastlanmadı. Olgumuzda; ateş ile birlikte karın ağrısı olmasının yanı sıra transaminaz ve bilirubin yüksekliği tespit edilmesi ayırıcı tanıda kolesistit ve kolanjiti öne çıkardı. Batın görüntülemesinde, safra kesesi/safra yollarının normal olması ve hayvan teması nedeniyle zoonozlar için gerekli tetkikler planlandı.

Semptomatik Q ateşi olgularının %2'sinin hastaneye yatırılacak kadar ağır bir tablo ile seyrettiği bildirilmiştir (9). Miyokardit, tüm Q ateşi olgularının %1'inden azında görülür ve erken dönemdeki spesifik olmayan bulgular nedeniyle tanıda gecikmeler olabilir (1). Miyokardit şüphesi olan hastaların ilk değerlendirmesi EKG ve TTE ile yapılmaktadır. Elektrokardiyografi

normal sınırlarda olabileceği gibi özellikle inferior ve lateral derivasyonlarda ST elevasyonu görülür. Diğer EKG bulguları ise bradikardi, taşikardi, atrioventriküler blok ve ventriküler aritmidir. Transtorasik ekokardiyografi, miyokardit şüphesi olan hastada rutin olarak yapılır ve bulgular arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma, diyastolik disfonksiyon, miyokard duvarında kalınlık artışı veya duvar hareket kusuru, anormal ekojenite yer almaktadır (10). Hastamızın durumu, troponin değerinin normal değerin 10 katının üzerine çıkması ve TTE'de miyokard duvarında kalınlık artışı görülmesi nedeniyle akut miyokardit olarak değerlendirildi. Güncel literatürdeki akut miyokardit tedavisi yaklaşımları; anti-infektif tedavi, kortikosteroid ve İVİG'dir (11). Olgumuzda miyokardite neden olan ciddi infeksiyon şüphesi olması nedeniyle tedaviye İVİG 400 mg/kg/gün ve kortikosteroid eklendi.

Q ateşinin tanı yöntemlerinden biri IFA testidir; 2-4 hafta ara ile alınan çift serum örneğinde faz II antikor titresinin dört kat artışı "kesin tanı" bulgusudur. Sonuçların test farklarından etkilenmemesi için her iki serum örneği de aynı testte (aynı zamanda ve aynı laboratuvarda) incelenmelidir. Serokonversiyonun beklenmesi tanıda gecikmeye neden olabilmekle birlikte hastamızda da olduğu gibi genellikle tek bir serum örneği alınabilmektedir. Tek serum örneğinde saptanan titreler üzerinden değerlendirme yapıldığında; IFA IgG titresinin ≥1:128 bulunması ya da ELISA ile IgM antikorlarının pozitif olarak saptanması "olası tanı" bulgusu olarak adlandırılır (12). Hastamızda kontrol seroloji testi planlanmış olmakla birlikte İVİG tedavisinin serolojik testlerin sonuçlarını etkileyebileceğine dair literatür verisi olması nedeniyle test yaptırılmadı (13).

Semptomların başlangıcında antikor gelişmemesi ihtimali dikkate alınarak tedavi kararı için klinik duruma bakılmalıdır. Tedavi, 14 gün tetrasiklin (tercihen doksisiklin) kullanımı şeklindedir; kinolonlar, trimetoprim-sülfametoksazol, makrolidler ve seftriakson da C. burnetii'ye karşı etkilidir. Olgumuzun ayırıcı tanısında leptospiroz da düşünüldüğü için ampirik seftriakson tedavisine devam edildi ve seroloji sonucuna göre tedavide değişiklik yapıldı. Sonuç olarak; Q ateşi, ateş yüksekliği ve hepatit kliniği olan hastalarda ayırıcı tanılar arasında yer almalı ve miyokardit gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Hasta Onamı

Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – Ç.B., A.G., Ş.M.K.B.; Tasarım – Ç.B., A.G., D.B.; Denetleme – Ç.B., B.Y., Ş.M.K.B., D.B.; Veri Toplama ve/veya İşleme – Ç.B., A.G., B.Y., Ş.M.K.B.; Analiz ve/veya Yorum – B.Y., Ş.M.K.B., D.B.; Literatür Taraması – Ç.B., A.G., B.Y., Ş.M.K.B., D.B.; Makale Yazımı – Ç.B., A.G., B.Y.; Eleştirel İnceleme – Ş.M.K.B., B.Y., D.B.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

Teşekkür

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'ne teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. Lancet Infect Dis. 2005;5(4):219-26. [CrossRef]
2. Yıldırmak T, Şimşek F, Çelebi B, Cavuş E, Kantürk A, Efe-İris N. [A rare case of acute Q fever presenting with deep jaundice and a review of the literature]. Klimik Derg. 2010;23(3):124-9. Turkish. [CrossRef]
3. Şimşek Yavuz S, Özbek E, Başaran S, et al. The first case of chronic Q fever endocarditis and aortitis from Turkey: A 5-year infection before diagnosis with drain in sternum. Anatol J Cardiol. 2016;16(10):814-6. [CrossRef]
4. Kılıç S, Çelebi B. 2. Bölüm: Türkiye'de C. Burnetii'nin epidemiyolojisi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2008;65(3):21-31.
5. Sertpolat M, Karakartal G. [The investigation of Coxiella burnetii seroprevalence by indirect immunofluorescent antibody test in the healthy blood donors living in the İzmir Region]. Turk J Infect. 2005;19(4):419-23. Turkish.
6. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q fever to Coxiella burnetii infection: a paradigm change. Clin Microbiol Rev. 2017;30(1):115-90. [CrossRef]
7. Özgür S, Taneli B. 1961-1964 yıllarında kliniğimizde rastladığımız Q humması vakaları. Ege Üniv Tıp Fak Mecm. 1964;3:409-15.
8. Korkmaz S, Elaldi N, Kayatas M, Sencan M, Yildiz E. Unusual manifestations of acute Q fever: autoimmune hemolytic anemia and tubulointerstitial nephritis. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2012 May;11:14. [CrossRef]
9. Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE, et al. Diagnosis and management of Q fever--United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. MMWR Recomm Rep. 2013;62(RR-03):1-30. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2013;62(35):730.
10. Lampejo T, Durkin SM, Bhatt N, Guttmann O. Acute myocarditis: aetiology, diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2021;21(5):505-10. [CrossRef]
11. Huang X, Sun Y, Su G, Li Y, Shuai X. Intravenous immunoglobulin therapy for acute myocarditis in children and adults. Int Heart J. 2019;60(2):359-65. [CrossRef]
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Mikrobiyoloji Standartları: Q ateşinin mikrobiyolojik tanısı B-MT-22 (2015). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü [erişim 2 Ağustos 2022]. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Mikrobiyoloji_Referans_Laboratuvarlari_ve_Biyolojik_Urunler_DB/rehberler/UMS_LabTaniRehberi_Cilt_1.pdf
13. Bright PD, Smith L, Usher J, et al. False interpretation of diagnostic serology tests for patients treated with pooled human immunoglobulin G infusions: a trap for the unwary. Clin Med (Lond). 2015;15(2):125-9. [CrossRef]